1387

Prof. CH. NICOLLE

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welTROmec
Call No. paM WC715 1911 N64q

QUELQUES DONNÈES NOUVELLES SUR LE KALA AZAR

TROPICAL DISEASES BUREAU
RECEIVED
19 JUL. 1912

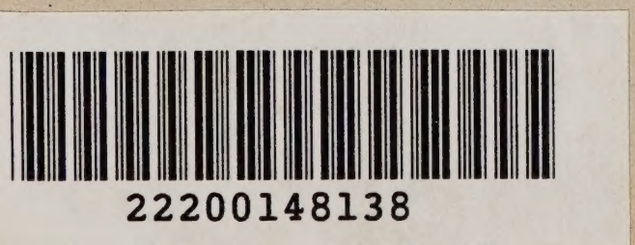
Estratto dagli

ATTI del VII° CONGRESSO PEDIATRICO ITALIANO

Palermo - Aprile 1911

PALERMO
STAB. TIP. A. GIANNITRAPANI
Via Monteleone, N. 23

1911


22200148138

Prof. **Ch. Nicolle** (Institut Pasteur de Tunis). — *Quelques données nouvelles sur le Kala Azar.*

Depuis le Congrés de Trapani, l'étude du Kala Azar a pris dans les pays méditerranéens une extension de plus en plus cousidérable. La meilleure part des découvertes récentes appartient á l'Italie et mes Collégues du Congrés trouveraient étrange que j'entreprenne de rappeler devant eux leurs propres travaux. L'aire géographique de la maladie s'est sensiblement étendue et sa fréquence dans les pays reconnus atteints paraît sensiblement plus grande. En dehors de l'Italie méridionale, de la Sicile, de Malte et de la Régence de Tunis, la maladie a été signalée á Rome et aux environs, á Lisbonne (2 cas), en Gréce continentale ou insulaire, (1) en Russie même (Marzinowski, communication personnelle). Partout, dans ces régions, sauf une exception qui sans doute n'est pas définitive (Palerme) on a recontré la leishmaniose du chien dés qu'on l'y a recherchée. Alger, oú cette infection vient d'être découverte par M. M. Sergent, ne nous a point fourni encore de cas humains, il n'y a lá qu'un retard que l'avenir réparera. En Tunisie, les cas observés chez l'homme en trois ans et demi ne dépassent pas le chiffre de 25, l'infection n'y semble point fréquente. La maladie chez le chien est également rare; en mars, avril et mai 1908 sur 222 animaux de la fourriére de Tunis nous n'avions trouvé que quatre infectés; en janvier, février et mars 1911 M. et. Mad. Yakimoff qui ont repris mes recherches n'en ont découvert également que quatre sur deux cent sept chiens examinés.

---

(1) L'identite du Kala Azar et du πονος, soupçonnée par F. Mesnl et par moi-méme, a éte démontrée par Gabbi.

L'origine canine du Kala Azar semble aujourd'hui démontrée, grâce aux remarquables travaux de Carlo Basile; l'hôte intermédiaire de chien á chien serait la puce de cet animal, *Pulex serraticeps*. Il est permis de penser que le même parasite transmet aussi l'infection du chien á l'homme.

Si, dans ces derniers temps, nos connaissances sur le Kala Azar ont fait en nos pays de si importants progrés, il semble qu'aux Indes l'étude en soit demeuré stationnaire. La facheuse lacune que j'avais signalée au Congrés de Trapani n'a pas été comblée; nous ignorons toujours si le Kala Azar des Indes est comme celui de nos pays inoculable au chien. Les expériences négatives de Patton ne peuvent nous imposer nulle conviction. Dans le doute oú nous trouvons encore, il semblerait donc qu' il soit légitime de maintenir entre les deux Kala Azar indou et méditerranéen la barriére que j'avais le premier et provisoirement posée. Je ne crois pas qu'il faille, avant de la supprimer, attendre le résultat des expériences décisives que nous doivent nos Collégues de Indes anglaises. Dans des travaux poursuivis avec L. Manceaux, j'ai montré la sensibilité du chien au virus du bouton d'Orient et aux cultures de son agent, *Leishmania tropica*. Entre ces deux parasites d'un même groupe, la différence est certes plus grande à en juger par les caractéres cliniques si dissemblables des infections qu'ils déterminent, qu'entre la *leishmania* de notre Kala Azar et celle du Kala Azar indou, maladies identiques par leurs symptômes. Il serait étrange que le chien, sensible au parasite d'une infection toute différente, ne le soit point á celui d'une maladie qui lui est de tout point identique. C'est pourquoi, sans attendre davantage que la preuve me soit apportée de la sensibilité du chien au virus indou, je l'admets et je déclare considérer le Kala Azar, quelque soit le pays oú on l'observe et l'âge des malades (ordinairement infantile dans non climats), comme une maladie indivisible et une.

Ces idées générales exposées, je me bornerai comme points particuliers á rapporter ici un cas de guérison spontanée de Kala Azar et les effets du 606 sur l'enfant atteint de la maladie naturelle et sur le chien infectè expérimentalement.

I. — Une observation de guérison spontanée du Kala Azar

Le nombre des observations de Kala Azar recueillies aujourd'hui en Tunisie est de 25. Exception faite pour quelques cas de connaissance récente et de pronostic grave, tous les malades que j'ai pu suivre ont succombé en dépit des essais thérapeutiques les plus variés. Un seul fait exeption; chez lui, aprés deux ans d'évolution, l'infection a guéri et cette heureuse terminaison ne semble point relever du traitement. Voici son observation résumée.

L. B, 23 mois, israélite du sexe masculin, né et habitant á Tunis. Suivi par le Dr. E. Levy, le Dr C. Ortona et nous même. Le début de l'infection remonte au mois de mars 1909; tableau classique du Kala Azar, confirmé par résultats d'une pontion dc la rate le 12 juillet. L'etat de l'enfant est grave, la rate énorme, les ganglions hypertrophiés, anémie extrême.

1° *essai tèrapeutique :* Du 8 au 14 octobre 1909, injections intramusculaires quotidiennes de 2 á 4 milligr. de *benzoate de mercure* et de 15 centigr. d'*atoxyl*. Aucun changement; la famille se refuse á laisser continuer le traitement.

2° *essai thèrapeutique : Emétique d'aniline* d'Yvon en solution á 3 centigr. par cent. cube. Trois inoculations intramusculaires les 21 octobre 1909 (3 centigr.) 25 (4 centigr.) et 30 (3 centigr.). Les injections, très douloureuses, laissent á leur suite des indurations persistantes et déterminent une aggravation manifeste des symptomes. Une ponction de la rate indique que l'organe est ramolli et présente des *leishmania* trés nombreuses. Le même médicament est continué par voie

digestive (1 centigr. $^1/_2$ par jour) pendant 10 jours. Le traitement est bien supporté, mais se montre inactif et l'enfant est soustrait de nouveau á nos soins.

Il est conduit á partir de janvier 1910 á la campagne aux environs de Tunis et ne suit plus aucun traitement. Nous lo revoyons en avril 1910 et nous constatons une amélioration manifeste; il a grossi, sa face est pleine et rose, l'appétit est revenu, la fiévre n'a pas reparu; il a repris ses jeux et sa gaîté. La rate cependant reste hypertrophiée et une ponction nouvelle montre la présence de *leishmania*; culture positive.

En juillet-août, l'amélioration s'accentue davantage, la rate ne dépasse le rebord costal que d'un travees de doigt La palpation ne permet plus de l'apprécier en décembre.

Nous avons revu l'enfant pour la derniére fois le 21 février 1911; la guérison est compléte; la rate ne peut être décelée qu'á la percussion et encore d'une façon douteuse sur la largeur d'un travers de doigt tout au plus. Une ponction pratiquée á ce niveau raméne une goutte de tissu splénique; aucune leishmania ne s'y rencontre plus

Nous ne croyons pas qu'on puisse attribuer l'heureuse terminaison aux essais thérapeutiques, il nous semble qu'elle est plutôt l'oeuvre patiente d'une bonne hygiéne et du temps.

Le Kala Azar est donc susceptible, dans nos climats, de guérison spontanée. Si exceptionnel que soit ce cas, il rend un peu moins sombre le pronostic, du mal et doit encourager les tentatives de tráctement.

II. — Application du 606 au traitement de l'infection naturelle de l'enfant et expérimentale du chien.

Nous avons essayé le traitement du Kala Azar par l'arsenobenzol d'Ehrlich chez un chien infectè expérimentalement et chez quatre enfants. Voici leurs observations résumées.

Chien 53 (C. Nicolle et A Conor). Inoculè le 4 août

1910 avec le virus de 4° passage d'un chien trés infecté. Le 23 août (19 jours aprés l'inoculation), une ponction du foie montre la présence de *leishmania* dans cet organe; le 30 septembre (57° jour), même résultat positif. L'infection a donc été chez cet animal á la fois précoce et intense et, d'aprés ce que nous savons du Kala Azar expérimental du chien, s'annonçait comme devant être grave et durable.

Le 3 octobre, nous inoculons dans les muscles de la cuisse de ce chien *vingt centigrammes* de 606 en solution alcaline (le poids de l'animal était de 11 kilos 300). Réaction locale douloureuse de quelques jours de durée, rèaction générale faible. Le 7 octobre (4 jours aprés l'injection), trois ponctions du foie ne montrent la présence d'aucune *leishmania*; même résultat négatif d'un nombre égal de ponctions du foie les 10 octobre (7° jour), 13 (10° j.) et 17 octobre (14° j). Le 31 octobre (28° j.), trépanation du tibia; même absence de *leishmania* dans la moelle dé cet os. Enfin, le 7 novembre (35° jour), l'animal est sacrifié: les organes sont normaux, sauf la rate qui est rouge, hypertrophiée (poids 90 grs) á surface tomenteuse et á consistance un peu molle. Mais, sur les frottis de cet organe, du foie et de la moelle osseuse, nous ne constatons la présence d'aucune *leishmania*.

Malade 22 (Dr. Mara) G. B., 14 mois, nationalité italienne, sex féminin, atteint depuis mars 19.0. Tableau classique du Kala Azar au moment de l'examen (25 aout); état grave, ponction de la rate positive. Un premier traitement par l'*hectine* (5 centigr. les 31 août, 1 et 2 septembre) n'améne aucun changement. Le 9 septembre, inoculation intramusculaire de *trois centigrammes* de 606 en solution alcaline, dose minime. Réaction génèrale trés forte, la température monte après 4 heures á 38°,5; dans la nuit 39°,7; le lendemain 37°,7 le matin, 39,7 le soir, l'enfant paraît inquiet, crie, prend mal le sein, diarrhée légére. Le 11, aggravation considérable, refus du sein, ballonnement du ventre, pouls filiforme; mort á 10 h. du soir.

Malade 23 (Drs A. Cortesi, E Levy et Zammit) J. S., 14 mois, vu pour la 1° fois le 6 septembre 1910, malade depuis 2 mois, tableau classique du Kala Azar; ponction de la rate positive, *noma* au début. Le 9 novembre, aggravation de l'état général et du noma, nouvelle ponction splénique positive; ce jour même, inoculation intramusculaire de *cinq centigrammes* de 606 (poids 7 kilos 200). Réaction locale et général faibles; le noma continue de s'étendre; le 15 novembre, l'état général devient trés mauvais, mort le 15 novembre. Une ponction de la rate pratiquée sur le cadavre montre la présence de *leishmania* nombreuses et non altérées.

Malade 24 (Drs A. Cortesi et E. Levy) S. V., 14 mois, italien. Vu pour la premiére fois le 12 septembre 1910; tableau classique du Kala Azar, ponction de la rate positive. Le 17 septembre, inoculation intramusculaire de *deux centigrammes et demi* de 606 (le poids étant de 7 kilos), dose minime. Réaction générale et locale trés faibles. Amélioration considérable des symptômes, d'aprés le dire de la famille, car l'enfant n'a pas été revu par nous : disparition de la fiévre, et des troubles digestifs, diminution de la rate, état général bon.

L'enfant avait repris des couleurs, de l'appétit, des forces et de la gaité; il jouait, s'alimentait et paraissait en rapide voie de guérison lorsqu'est surveune brusquement une *otite* qui a déterminé la mort en quelques heures.

Malade 18 (Drs A. Cortesi et E. Levy). Enfant italien âgé de 6 ans et quatre mois, malade depuis le mois de décembre 1909. Vu pour la premiére fois le 13 avril 1910, tableau classique du Kala Azar avec conservation d'un état général assez bon, ponction de la rate positive. Trois injections d'*électromercurol* Clin (1 á 2 cent.cubes) pratiquées du 16 mars au 2 avril n'ont amené aucune amélioration, ponction splénique positive le 1 avril; état stationnaire le 14 mai.

L'enfant est revu le 27 novembre 1910; son état s'est

manifestement aggravé, nouvelle ponction de la rate positive. Le lendemain, inoculation intramusculaire de *quinze centigrammes* de 606 (poids 17 kilos 700) Réaction locale douloureuse da 3 jours de durée; réaction générale médiocre. Aucun changement dans les symptômes, ponction splénique positive le 8 décembre; état stationnaire et complication de *pemphigus* lors du dernier examen (février 1911).

En résumé, résultat rapide et complet chez un chien avec une dose de deux centigrammes par kilo. Chez l'enfant au contraire, effetes nuls ou mèdiocres. Deux des malades se présentaient, il est vrai, dans les plus mauvaises conditions (*22* état cachectique, *23* complication de noma); les doses inoculées ont été des plus faibles, sauf pour le 18 qui n'en a tiré aucun bènèfice malgré une plus grande résistance due á son âge plus avancé. Seul le *24* paraît avoir été amélioré, mais, dans ce cas même, il y a doute et d'autre part le Kala Azar montre parfois spontanément de ces améliorations momentanées et trompeuses.

Malgré ces échecs, j'estime cependant qu'il y a lieu de continuer les essais. La guérison rapide obtenue chez le chien et l'action manifeste du 606 sur une autre leishmaniose humaine, le bouton d'Orient (C. Nicolle et L. Manceaux) autorise encore quelqu'espoir.

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE